## BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen:

102 50 922.0

Anmeldetag:

31. Oktober 2002

Anmelder/Inhaber:

Siemens Aktiengesellschaft, München/DE

Bezeichnung:

Verfahren zur Ermittlung des ADC-Koeffizienten in der Diffusions-gewichteten Magnetresonanz-Bildgebung bei Verwendung von Steady-State-Sequen-

zen

IPC:

G 01 R 33/563

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 3. Juni 2003

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

/Im Auftrag

Waihmayi

Beschreibung

5

35

Verfahren zur Ermittlung des ADC-Koeffizienten in der Diffusions-gewichteten Magnetresonanz-Bildgebung bei Verwendung von Steady-State-Sequenzen

Die vorliegende Erfindung bezieht sich allgemein auf die Kernspintomographie (Synonym: Magnetresonanztomographie, MRT) wie sie in der Medizin zur Untersuchung von Patienten Anwendung findet. Dabei bezieht sich die vorliegende Erfindung insbesondere auf ein Verfahren zur Ermittlung des ADC-Koeffizienten in der Diffusions-gewichteten Magnetresonanz-Bildgebung.

- 15 Die MRT basiert auf dem physikalischen Phänomen der Kernspinresonanz und wird als bildgebendes Verfahren seit über 15 Jahren in der Medizin und in der Biophysik erfolgreich eingesetzt. Bei dieser Untersuchungsmethode wird das Objekt einem starken, konstantem Magnetfeld ausgesetzt. Dadurch richten 20 sich die Kernspins der Atome in dem Objekt, welche vorher regellos orientiert waren, aus. Hochfrequenzwellen können nun diese "geordneten" Kernspins zu einer bestimmten Schwingung anregen. Diese Schwingung erzeugt in der MRT das eigentliche Messsignal, welches mittels geeigneter Empfangsspulen aufge-25 nommen wird. Durch den Einsatz inhomogener Magnetfelder, erzeugt durch Gradientenspulen, kann dabei das Messobjekt in alle drei Raumrichtungen räumlich kodiert werden was im Allgemeinen als "Ortskodierung" bezeichnet wird.
- Bei der Beurteilung pathophysiologischer Vorgänge, insbesondere im menschlichen Gehirn, beispielsweise bei einem Schlaganfall, erweist sich eine verhältnismäßig neue MR-Technik als besonders wirksam: die Diffusions-gewichtete Magnetresonanz-Tomographie.
  - Diffusion entsteht durch die thermische Translationsbewegung von Molekülen. Dabei handelt es sich um einen Zufallsprozeß,

10

 $, \, \tilde{\lambda}'$ 

15

20

30

35

der auch als Brownsche Molekularbewegung bezeichnet wird. Die zurückgelegten Distanzen der in diffusionsgewichteten MRT-Messungen betrachteten Moleküle sind sehr gering; z.B. diffundieren Wassermoleküle uneingeschränkt typischerweise in jede beliebige Richtung über eine Distanz von ca. 20µm in 100ms bzw.  $60\mu m$  in 1s. Diese Distanzen liegen in der Größenordnung einzelner Zellen insbesondere des menschlichen Zellgewebes. Durch den Einsatz ausgesprochen starker Magnet-Gradientenfelder (sogenannter Diffusionsgradienten), die bei dieser Technik zusätzlich zu den oben genannten ortskodierenden Gradientenfeldern permanent oder auch pulsweise angelegt werden, macht sich eine kollektive Diffusionsbewegung der jeweiligen Moleküle (insbesondere Wasser) in einer Abschwächung des Magnetresonanzsignals bemerkbar. Bereiche in denen Diffusion auftritt werden daher mehr oder weniger als dunkle Bereiche im tatsächlichen MRT-Bild gekennzeichnet, je nach Stärke der Diffusion, welche von verschiedenen Faktoren abhängt. Die genaue Theorie der Signalentstehung in der Diffusions-gewichteten Bildgebung wird in der Figurenbeschreibung anhand von Zeichnungen erläutert.

Ein Problem in den Anfängen der Diffusions-gewichteten Bildgebung war die ausgesprochene Empfindlichkeit auf nichtdiffusionsartige Bewegungsarten wie: Herzbewegung, Atembewegung, usw., und die damit verbundenen Bewegungen wie beispielsweise der Hirnpulsation (Bewegung des Hirns im Liquor). Den Einsatz der Diffusionsbildgebung als klinische Untersuchungsmethode hat erst die stetige Weiterentwicklung schneller Meßtechniken, wie beispielsweise der Echoplanaren Bildgebung (engl: Echo-Planar-Imaging, EPI) möglich gemacht. EPI ist eine ausgesprochen schnelle Meßmethode in der MRT. Bei Verwendung von Single-Shot-Echo-Planar-Imaging (SSEPI) -Sequenzen lassen sich Bildartefakte, die aufgrund von unvermeidbaren Bewegungstypen entstehen, reduzieren bzw. vermeiden. Bewegungen wie sie bei konventionellen diffusionsgewichteten Bildgebungssequenzen auftreten können mit SSEPI gewissermaßen "eingefroren" werden. Ein Nachteil, bedingt durch

die Art der Phasenkodierung einer SSEPI-Sequenz ist jedoch die sehr starke  $T_2^*$ -  $(T_2^*$  ist die Zerfallsdauer der Quermagnetisierung unter Berücksichtigung von lokalen Magnetfeldinhomogenitäten) bzw die sehr starke Phasenempfindlichkeit. Beides resultiert in starken Bildauslöschungs- bzw. Verzerrungsartefakten insbesondere bei der Körperbildgebung mit typisch kurzen  $T_2$ -Zeiten des menschlichen Gewebes.

"Nicht-EPI-Sequenzen" (allgemein als Steady-State-Sequenzen bezeichnet), wie beispielsweise FISP (engl.: Fast-Imaging-with-Steady-Precession) und PSIF (Umkehrung von FISP), verwenden generell die übliche spin warp-Phasenkodiertechnik (diskrete Phaseninkrementierung durch einen Phasenkodiergradient) und sind bzgl. der oben beschriebenen Artefakte unempfindlich. Üblicherweise wird bei einer derartigen Sequenz ein monopolarer (positiver oder negativer) in der Regel pulsartiger Diffusionsgradient geschaltet mit einem HF-Anregungspuls von α<90°. Unabhängig vom Diffusionsgradienten hat ein derartiger HF-Puls α drei unterschiedliche Einwirkungs-</li>
Eigenschaften auf einen Magnetisierungsvektor:

- 1. Kippen des Magnetisierungsvektors relativ zur longitudinalen Richtung (z-Achse) um den Flipwinkel  $\alpha$ ,
- 2. Invertieren des Magnetisierungsvektors um 180°, und
- 3. Keinerlei Wirkung auf den Magnetisierungsvektor.

Wie später anhand der Figuren ausführlich erläutert wird, ergeben sich aufgrund dieser drei Eigenschaften des HF-Anregungspulses unterschiedlich verzweigte Phasenverläufe der Längs- und Quermagnetisierung (auch "Echo-Pfade" genannt) deren jeder eine unterschiedliche Diffusionszeit Δ<sub>i</sub> aufweist. Abhängig vom Phasengang bzw. der Phasenhistorie, welche durch einen anliegenden Diffusionsgradienten nochmals eine Auffächerung erfährt, ist auch die entsprechende T<sub>1</sub>- und T<sub>2</sub>-Wichtung während des gesamten Phasenverlaufes eines bestimmten Echopfades. Insgesamt ergibt sich ein MRT-Signal, welches durch das Zusammenlaufen einer Vielzahl von Echopfaden gebil-

det wird und daher eine Komplexität aufweist, die nicht mehr berechnet werden kann.

Ein diffusionsgewichtetes MRT-Bild ergibt sich aus dem die Diffusion charakterisierenden pixelweise bestimmten  $D_{ADC}$ -Wert (engl.: Apparent-Diffusion-Coefficient, ADC-Koeffizient) der sich aus den Meßsignalen der jeweiligen verwendeten Sequenz sowie aus dem das Experiment charakterisierenden b-Wert berechnen läßt. Hierzu müssen bei einer diffusionsgewichteten PSIF-Sequenz mit unipolarem Diffusions-Gradientenpuls bei der Integration aller Echopfade die jeweiligen  $T_1$ - und  $T_2$ -Werte sowie die Flipwinkelverteilung  $\alpha(z)$  des verwendeten realen HF-Puls über die selektierte Schicht exakt bekannt sein [R.Buxton, J.of Magnetic Resonance in Medicine 29, 235-243 (1993)]. Dies ist bei den bisher verwendeten (Steady-State-) Sequenzen nicht der Fall weshalb eine genaue Berechnung des  $D_{ADC}$ -Wertes unter Berücksichtigung einer exakten  $T_2$ -Gewichtung nicht möglich ist. Die Folge sind diffusionsgewichtete Bilder die starke Artefakte aufweisen.

20

5

10

15

Aus diesem Grunde schlagen Y.Zur, E.Bosak, N.Kaplan im Journal of Magnetic Resonance in Medicine 37, 716-722 (1997) vor anstelle eines monopolaren Diffusionsgradienten einen bipolaren Diffusionsgradienten einzusetzen. Hierdurch wird das durch den Diffusionsgradienten bewirkte Auffächern der Phasenverläufe kompensiert. Die Diffusionszeit  $\Delta$  ist dadurch wohldefiniert und eine ADC-Berechnung aus zwei Diffusionsmessungen mit hinsichtlich der Amplitude unterschiedlichen Diffusionsgradienten näherungsweise möglich.

30

35

Allerdings war bereits bekannt, dass bei Verwendung bipolarer Diffusionsgradienten die berechneten Diffusionskoeffizienten immer noch stark vom jeweiligen  $T_2$ -Wert abhängen, was ebenfalls zu erheblichen Artefakten führt [S.Ding, H.Trillaud et al. J.Of Magnetic Resonance in Medicine 34, 586-595 (1995)].

25

30

35

M.H.Cho und C.H.Cho haben bereits in dem Konferenzband Society of Magnetic Resonance in Medicine, p.911 Amsterdam (1989) theoretisch gezeigt, dass diese  $T_2$ -Wichtung bei Verwendung eines bipolaren Diffusionskoeffizienten eliminiert werden kann, wenn zu dem gemessenen PSIF-Signal (S $^-$ ) ein entsprechendes FISP-Signal (S $^+$ ) bekannt ist und eine entsprechende Formel angegeben.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, die für diese Formel benötigten Messgrößen besonders vorteilhaft zu messen um eine artefaktfreie Berechnung des  $D_{ADC}$ -Wertes zu ermöglichen.

Diese Aufgabe wird gemäß der Erfindung durch die Merkmale der unabhängigen Ansprüche gelöst. Die abhängigen Ansprüche bilden den zentralen Gedanken der Erfindung in besonders vorteilhafter Weise weiter.

Erfindungsgemäß wird ein Verfahren zur Ermittlung eines diffusionsgewichteten Bildes in der diffusionsgewichteten MRT-Bildgebung vorgeschlagen welches die folgenden Schritte aufweist:

- a) Messen und Speichern eines nichtdiffusionsgewichteten und eines diffusionsgewichteten Datensatzes mittels einer DESS-Sequenz (Double Echo Steady State Sequenz), wobei für den nichtdiffusionsgewichteten Datensatz zwei Auslesegradienten nacheinander geschaltet werden und für den diffusionsgewichteten Datensatz zwischen zwei Auslesegradienten ein bipolarer Diffusionsgradientenpulszug geschaltet wird,
- b) Berechnen eines diffusionsgewichteten MRT-Bildes auf Basis des nichtdiffusionsgewichteten und des diffusionsgewichteten ten Datensatzes sowie auf Basis eines die diffusionsgewichtete Messung charakterisierenden Wertes.

Der bipolare Diffusionsgradientenpulszug besteht vorteilhafterweise aus einem positiven und einem negativen Diffusionsgradientenpuls mit der jeweiligen Amplitude  $G_0$  bzw.  $-G_0$  sowie der gleichen Pulsbreite  $\delta$ . Beide Diffusionsgradientenpulse folgen erfindungsgemäß unmittelbar hintereinander. Diese Art der Gradientenschaltung kompensiert auftretende Dephasierungseffekte.

Die Berechnung des diffusionsgewichteten MRT-Bildes erfolgt schließlich durch Bilden des Quotienten einer Kombination des diffusionsgewichteten und des nichtdiffusionsgewichteten Datensatzes, anschließender Logarithmierung des Quotienten sowie Gewichtung mit dem der diffusionsgewichteten Messung entsprechenden b-Wertes.

Erfindungsgemäß erfolgt die Bildgebung des diffusionsgewichteten MRT-Bildes durch pixelweise Darstellung eines ADC-Koeffizienten  $D_{ADC}$  der aus den akquirierten Datensätzen gemäß der Formel

$$D_{ADC} = \frac{1}{2*b_{bin}} \ln \frac{S_0^- * S_{Diff}^+}{S_{Diff}^- * S_0^+}$$

20

5

10

15

ebenfalls pixelweise ermittelt wird, wobei  $S_0^+$  und  $S_0^-$  den Datensatz der nichtdiffusionsgewichteten Messung in Form von FISP-Echo-Signalen und von PSIF-Echo-Signalen darstellen sowie

**(**2)5

 $S_{\it Diff}^+$  und  $S_{\it Diff}^-$  den Datensatz der diffusionsgewichteten Messung in Form von FISP-Echo-Signalen und von PSIF-Echo-Signalen darstellen, und wobei

 $b_{\text{bip}}$  den die diffusionsgewichtete Messung charakterisierenden Wert darstellt der nach der Formel

30

35

$$b_{bip} = \frac{1}{6} \gamma^2 G_0^2 \delta^3$$

durch die Beschaffenheit des bipolaren Diffusionsgradienten und dem gyromagnetischen Verhältnis  $\gamma$  der betrachteten kernresonanten Spinspezies gegeben ist.

Die Gesamtmesszeit kann vorteilhaft dadurch wesentlich reduziert werden wenn das  $S^+$ -Signal im Vergleich zum  $S^-$ -Signal erfindungsgemäß mit höherer Bandbreite gemessen wird.

5

10

Um eventuell auftretende Artefakte zu vermeiden ist es vorteilhaft, beide Signale S<sup>+</sup> und S<sup>-</sup> mit gleicher großer Bandbreite zu messen, wobei das S<sup>-</sup>-Signal durch einen Multigradientenechozug mehrmals gemessen wird und über die gemessenen S<sup>-</sup>-Signale gemittelt wird.

Vorteilhafterweise bietet es sich an die Mittelung mit dem Quadratsummenverfahren durchzuführen.

Die Akquirierung der Datensätze  $S_{\it Diff}^-$ ,  $S_{\it Diff}^+$ ,  $S_{\it 0}^-$ ,  $S_{\it 0}^+$  kann erfindungsgemäß ebenso durch ein Projektions-Rekonstruktions-Verfahren erfolgen.

20

Ferner wird erfindungsgemäß ein Kernspintomographiegerät zur Durchführung der erfindungsgemäßen Verfahrenschritte beansprucht.

Weitere Vorteile, Merkmale und Eigenschaften der vorliegenden Erfindung werden nun anhand von Ausführungsbeispielen bezugnehmend auf die begleitenden Zeichnungen näher erläutert.

Figur 1 zeigt schematisch ein Kernspintomographiegerät,

20

Figur 2a zeigt schematisch den zeitlichen Verlauf der Gradientenpulsstromfunktionen einer Spin-Echo-Sequenz,

30

Figur 2b zeigt schematisch die zeitliche Abtastung der kMatrix bei einer Spin-Echo-Sequenz,

35

Figur 3 zeigt schematisch den Phasenverlauf  $\phi$  der Quermagnetisierung sowie die Signalentstehung in einem

Spin-Echo-Experiment unter Einfluß eines konstant anliegenden Diffusionsgradienten,

- Figur 4 zeigt schematisch den Phasenverlauf ф der sich aus

  Magnetisierungsanteilen zusammensetzenden Quermagnetisierung bei Rephasierung und diffusionsbedingter Dephasierung in einem Spin-Echo-Experiment,.
- Figur 5 zeigt schematisch eine Stejskal-Tanner-diffusions-10 gewichtete Spin-Echo-Sequenz,
  - Figur 6 zeigt schematisch die Struktur einer DESS-Sequenz sowie die jeweiligen Phasenentwicklung der Magnetisierungsvektoren bei FISP und PSIF.
    - Figur 7 zeigt eine erste Ausführungsform der erfindungsgemäßen MRT-Mess-Sequenz mit bipolarem Diffusionsgradient und FISP- und PSIF-Messung,
- 20 Figur 8 zeigt eine zweite Ausführungsform der erfindungsgemäßen MRT-Mess-Sequenz mit bipolarem Diffusionsgradient, FISP-Messung sowie n-facher Multigradientenecho-Messung einer PSIF-Messung,
- 25 Figur 9 zeigt eine dritte Ausführungsform der erfindungsgemäßen MRT-Mess-Sequenz mit bipolarem Diffusionsgradient und FISP- und PSIF-Messung unter Verwendung
  des Projektions-Rekonstruktions-Verfahrens.
  - Figur 1 zeigt eine schematische Darstellung eines Kernspintomographiegerätes zur Erzeugung von Gradientenpulsen gemäß der vorliegenden Erfindung. Der Aufbau des Kernspintomographiegerätes entspricht dabei dem Aufbau eines herkömmlichen Tomographiegerätes. Ein Grundfeldmagnet 1 erzeugt ein zeitlich konstantes starkes Magnetfeld zur Polarisation bzw. Ausrichtung der Kernspins im Untersuchungsbereich eines Objektes, wie z.B. eines zu untersuchenden Teils eines menschli-

25

30

35

chen Körpers. Die für die Kernspinresonanzmessung erforderliche hohe Homogenität des Grundmagnetfeldes ist in einem kugelförmigen Meßvolumen M definiert, in das die zu untersuchenden Teile des menschlichen Körpers eingebracht werden. Zur Unterstützung der Homogenitätsanforderungen und insbesondere zur Eliminierung zeitlich invariabler Einflüsse werden an geeigneter Stelle sogenannte Shim-Bleche aus ferromagnetischem Material angebracht. Zeitlich variable Einflüsse werden durch Shim-Spulen 2 eliminiert, die durch eine Shim-

10 Stromversorgung 15 angesteuert werden.

In den Grundfeldmagneten 1 ist ein zylinderförmiges Gradientenspulensystem 3 eingesetzt, das aus drei Teilwicklungen besteht. Jede Teilwicklung wird von einem Verstärker 14 mit

Strom zur Erzeugung eines linearen Gradientenfeldes in die jeweilige Richtung des kartesischen Koordinatensystems versorgt. Die erste Teilwicklung des Gradientenfeldsystems 3 erzeugt dabei einen Gradienten Gx in x-Richtung, die zweite Teilwicklung einen Gradienten Gy in y-Richtung und die dritte Teilwicklung einen Gradienten Gz in z-Richtung. Jeder Verstärker 14 umfaßt einen Digital-Analog-Wandler, der von einer Sequenzsteuerung 18 zum zeitrichtigen Erzeugen von Gradientenpulsen angesteuert wird.

Innerhalb des Gradientenfeldsystems 3 befindet sich eine Hochfrequenzantenne 4, die die von einem Hochfrequenz-leistungsverstärker 30 abgegebenen Hochfrequenzpulse in ein magnetisches Wechselfeld zur Anregung der Kerne und Ausrichtung der Kernspins des zu untersuchenden Objektes bzw. des zu untersuchenden Bereiches des Objektes umsetzt. Von der Hochfrequenzantenne 4 wird auch das von den präzedierenden Kernspins ausgehende Wechselfeld, d.h. in der Regel die von einer Pulssequenz aus einem oder mehreren Hochfrequenzpulsen und einem oder mehreren Gradientenpulsen hervorgerufenen Kernspinechosignale, in eine Spannung umgesetzt, die über einen Verstärker 7 einem Hochfrequenz-Empfangskanal 8 eines Hochfrequenzsystems 22 zugeführt wird. Das Hochfrequenzsystem 22

10

15

20

25

30

35

umfaßt weiterhin einen Sendekanal 9, in dem die Hochfrequenzpulse für die Anregung der magnetischen Kernresonanz erzeugt werden. Dabei werden die jeweiligen Hochfrequenzpulse aufgrund einer vom Anlagenrechner 20 vorgegebenen Pulssequenz in der Sequenzsteuerung 18 digital als Folge komplexer Zahlen dargestellt. Diese Zahlenfolge wird als Real- und als Imaginäranteil über jeweils einen Eingang 12 einem Digital-Analog-Wandler im Hochfrequenzsystem 22 und von diesem einem Sendekanal 9 zugeführt. Im Sendekanal 9 werden die Pulssequenzen einem Hochfrequenz-Trägersignal aufmoduliert, dessen Basisfrequenz der Resonanzfrequenz der Kernspins im Meßvolumen entspricht.

Die Umschaltung von Sende- auf Empfangsbetrieb erfolgt über eine Sende-Empfangsweiche 6. Die Hochfrequenzantenne 4 strahlt die Hochfrequenzpulse zur Anregung der Kernspins in das Meßvolumen M ein und tastet resultierende Echosignale ab. Die entsprechend gewonnenen Kernresonanzsignale werden im Empfangskanal 8 des Hochfrequenzsystems 22 phasenempfindlich demoduliert und über einen jeweiligen Analog-Digital-Wandler in Realteil und Imaginärteil des Meßsignals umgesetzt. Durch einen Bildrechner 17 wird aus den dergestalt gewonnenen Meßdaten ein Bild rekonstruiert. Die Verwaltung der Meßdaten, der Bilddaten und der Steuerprogramme erfolgt über den Anlagenrechner 20. Aufgrund einer Vorgabe mit Steuerprogrammen kontrolliert die Sequenzsteuerung 18 die Erzeugung der jeweils gewünschten Pulssequenzen und das entsprechende Abtasten des k-Raumes. Insbesondere steuert die Sequenzsteuerung 18 dabei das zeitrichtige Schalten der Gradienten, das Aussenden der Hochfrequenzpulse mit definierter Phase und Amplitude sowie den Empfang der Kernresonanzsignale. Die Zeitbasis für das Hochfrequenzsystem 22 und die Sequenzsteuerung 18 wird von einem Synthesizer 19 zur Verfügung gestellt. Die Auswahl entsprechender Steuerprogramme zur Erzeugung eines Kernspinbildes sowie die Darstellung des erzeugten Kernspinbildes erfolgt über ein Terminal 21, das eine Tastatur sowie einen oder mehrere Bildschirme umfaßt.

30

Die vorliegende Erfindung besteht in der Entwicklung bzw. im Design neuer Steady-State-Sequenzen durch die eine diffusionsgewichtete MRT-Bildgebung hinsichtlich der komplizierten  $T_2$ -Einwirkung, sowie der Artefakte die durch Bewegung entstehen, wesentlich verbessert wird. Die erfindungsgemäßen Sequenzen werden im Synthesizer 19 gespeichert und von der Sequenzsteuerung 18 durchgeführt.

Zum besseren Verständnis wird im Folgenden anhand von schematischen Zeichnungen, insbesondere im Zusammenhang mit einem Spin-Echo-Experiment, die Theorie und Vorgehensweise der diffusionsgewichteten Bildgebung erläutert.

Die Aufnahme der Daten in der MRT erfolgt im sogenannten kRaum (Synonym: Frequenzraum). Das MRT-Bild im sogenannten
Bildraum ist mittels Fourier-Transformation mit den MRT-Daten
im k-Raum verknüpft. Die Ortskodierung des Objektes, welche
den k-Raum aufspannt, erfolgt mittels Gradienten in allen
drei Raumrichtungen. Man unterscheidet dabei die Schichtselektion (legt eine Aufnahmeschicht im Objekt fest, üblicherweise die z-Achse), die Frequenzkodierung (legt eine Richtung
in der Schicht fest, üblicherweise die x-Achse) und die Phasenkodierung (bestimmt die zweite Dimension innerhalb der
Schicht, üblicherweise die y-Achse).

Es wird also zunächst selektiv eine Schicht beispielsweise in z-Richtung angeregt. Die Kodierung der Ortsinformation in der Schicht erfolgt durch eine kombinierte Phasen- und Frequenz-kodierung mittels dieser beiden bereits erwähnten orthogonalen Gradientenfelder die bei dem Beispiel einer in z-Richtung angeregten Schicht durch die ebenfalls bereits genannten Gradientenspulen in x- und y-Richtung erzeugt werden.

Ein Beispiel für die Aufnahme von Daten in einem MRT-Experiment ist in den Figuren 2a und 2b dargestellt. Die verwendete Sequenz ist eine Spin-Echo-Sequenz. Bei dieser wird durch ei-

nen 90°Anregungsimpuls die Magnetisierung der Spins in die xy-Ebene geklappt. Im Laufe der Zeit (1/2  $T_E$ ;  $T_E$  ist die Echozeit) kommt es zu einer Dephasierung  $\Delta \varphi$  der Magnetisierungsanteile, die gemeinsam die Quermagnetisierung in der x-y-Ebene  $M_{xy}$  bilden. Nach einer gewissen Zeit (z.B. 1/2  $T_E$ ) wird ein 180°-Impuls in der x-y-Ebene so eingestrahlt, dass die dephasierten Magnetisierungskomponenten gespiegelt werden ohne dass Präzessionsrichtung und Präzessionsgeschwindigkeit der einzelnen Magnetisierungsanteile verändert werden. Nach einer weiteren Zeitdauer 1/2  $T_E$  zeigen die Magnetisierungskomponenten wieder in die gleiche Richtung, d.h. es kommt zu einer als "Rephasierung" bezeichneten Regeneration der Quermagnetisierung. Die vollständige Regeneration der Quermagnetisierung wird als Spin-Echo bezeichnet.

15

20

25

30

35

10

5

Um eine ganze Schicht des zu untersuchenden Objektes zu messen, wird die Bildgebungssequenz N-mal für verschiedene Werte des Phasenkodiergradienten z.B. Gy wiederholt, wobei die Frequenz des Kernresonanzsignals (Spin-Echo-Signals) bei jedem Sequenzdurchgang durch den  $\Delta$ t-getakteten Analog-Digital-Wandler ADC (engl.: Analog Digital Converter) N-mal in äquidistanten Zeitschritten  $\Delta$ t in Anwesenheit des Auslesegradienten  $G^{x}$  abgetastet, digitalisiert und abgespeichert wird. Auf diese Weise erhält man gemäß Figur 2b eine Zeile für Zeile erstellte Zahlenmatrix (Matrix im k-Raum bzw. k-Matrix) mit N×N Datenpunkten. Eine symmetrische Matrix mit N×N Punkten ist nur ein Beispiel, es können auch asymmetrische Matrizen bzw. andere k-Raum-Belegungen erzeugt werden. Aus derartigen Datensätzen im k-Raum können durch Fouriertransformation unmittelbar MR-Bilder der betrachteten Schicht mit einer Auflösung von NxN Pixeln rekonstruiert werden.

Das Auslesen muß in einer Zeit abgeschlossen sein, die klein ist gegenüber dem Zerfall der Quermagnetisierung  $T_2$ . Ansonsten wären nämlich die verschiedenen Zeilen der k-Matrix entsprechend der Reihenfolge ihrer Erfassung unterschiedlich ge-

10

15

20

25

30

35

wichtet: bestimmte Ortsfrequenzen würden über-, andere dagegen würden unterbetont werden.

In einem möglichen Beispiel eines diffusionsgewichteten Spin-Echo-Experimentes wird gemäß Figur 3 ein konstanter starker Diffusionsgradient 25 angelegt. Wird der Spin durch den 90°-Puls in die x-y-Ebene gekippt, so kommt er anfangs auf genau einer Achse (z.B. der x-Achse) zu liegen. Der Spin beginnt nun in dem starken Zusatzfeld des Diffusions-Gradienten 25 zu Dephasieren, d.h. nach einer gewissen Zeit hat er einen gewissen Winkel  $\phi$  eingenommen. Dieser zeitliche Winkelverlauf  $\phi$ - auch als Phase  $\phi$  bezeichnet - ist gemäß Figur 3 abhängig von der Dauer (im Falle eines zeitlich begrenzten Diffusions-Gradient-Pulses) und der Stärke des anliegenden Diffusions-Gradienten 25. Nach einer gewissen Zeit (TE/2) wird der 180°-Puls eingestrahlt. Zu diesem Zeitpunkt hat die Magnetisierung eine Dephasierung von  $\phi_1$  erreicht. Durch den 180°-Puls wird die Magnetisierung in der x-y-Ebene invertiert  $(-\phi_1)$  und beginnt zu Rephasieren bis nach der Zeit TE ein maximal mögliches Echo 23 zustande kommt.

Anders verhält es sich bei einer diffusionsbedingten Ortsänderung Kernspin-resonanter Materie (z.B. Wasser-Moleküle) zwischen Einstrahlung des 90°-Pulses und des 180°-Pulses zu einem beliebigen Zeitpunkt  $\tau$ . Bewegen sich die Moleküle beispielsweise an einen Ort höherer Diffusionsgradientenstärke, so erfahren sie in dem höheren lokalen Feld eine stärkere Dephasierung im Vergleich zu der nichtbewegten Materie (Phase  $\phi_1$ ). Verbleibt im vereinfachten Fall die bewegte diffundierte Materie an dem neuen Ort, so erfährt deren Magnetisierung durch den 180°-Puls eine Invertierung bei einer größeren Phase  $\phi_2$ . Aufgrund des höheren lokalen Feldes hat die Phase auch nach der Invertierung einen zeitlich gesehen steileren Verlauf, was dazu führt, dass die Magnetisierung der diffundierten Materie zu dem Auslesezeitpunkt TE eine Zusatzphase  $\Delta \phi$  aufweist. Diese hat zur Folge, dass die Quermagnetisierung

10

15

20

30

35

der bewegten Materie im Ganzen ein geringeres Echosignal 24 liefert als die nicht-bewegte Marterie.

Dies kann anhand der Figur 4 weiter veranschaulicht werden: Auf der linken Seite ist die sich aus Magnetisierungsanteilen zusammensetzende Quermagnetisierung der nicht-bewegten Kernresonanten Marterie zum Echo-Zeitpunkt (TE) vektoriell dargestellt. Wie man sieht erreicht die Magnetisierung wieder ihren Maximalwert, der dem Ausgangswert zum Zeitpunkt des 90°-Pulses entspricht ( $\Sigma \uparrow = I_{max}$ ). Auf der rechten Seite sieht man, dass die Magnetisierungsanteile der bewegten (diffundierten) kernresonanten Materie zum Echozeitpunkt unterschiedliche Phasen  $\Delta \varphi$  besitzen und die Vektorsumme daher eine geringere Magnetisierung ergibt als sie theoretisch möglich wäre  $\Sigma \uparrow < I_{max}$ ).

Zusammenfassend kann gesagt werden: Je größer die Diffusion, d.h. die Ortsveränderung der kernresonanten Materie im Gradientenfeld, desto geringer ist das Kernresonanzsignal in diesem Bereich. Bereiche starker Diffusion machen sich daher in einer Signalabschwächung bemerkbar.

Die diffusionsgewichtete Bildgebung in der MRT erfordert ausgesprochen hohe Diffusionsgradientenfeldstärken, da der oben beschriebene Effekt sehr klein ist. Bei einem zwar starken aber konstanten Diffusions-Gradienten – wie er in Figur 3 abgebildet ist – hat man den Nachteil, dass auch das Auslesen des Echos unter einem starken Gradienten erfolgt und somit gemäß der Beziehung

 $Bandbreite = \frac{1}{Auslesezeit}$ 

durch eine kurze Auslesezeit - bedingt durch den starken Gradienten - das Signal mit hoher Bandbreite gemessen wird. Eine hohe Bandbreite bedeutet, dass das eigentliche Kernresonanz-

signal auf einem sehr breitem Frequenzband gemessen und damit sehr viel Rauschen mitgemessen wird.

Aus diesem Grund sind Diffusionskodierung und Auslesen des kodierten Kernresonanzsignals zu trennen.

Eine diffusionsgewichtete Spin-Echo-Sequenz-Messung mit gepulsten Diffusionsgradienten wurde erstmals von Stejskal und Tanner veröffentlicht (Stejskal and Tanner, Journal of Chemical Physics, 42, 288 (1965)) und ist in Figur 5 schematisch dargestellt:

15

10

5

Die pulsförmigen Diffusionsgradienten  $G_{Diff}$  haben eine relativ zu den anderen Feldgradienten  $(G^S, G^P, G^R)$  um ein vielfaches höhere Amplitude ( $G_{Diff} \approx 10xGR$ ), weisen eine definierte zeitliche Breite  $\delta$  auf und haben zueinander einen definierten zeitlichen Abstand  $\Delta$  der auch als Diffusionszeit bezeichnet wird.

20 Die dargestellte Sequenz hat zum einen den Vorteil, dass man das Echo mit sehr kleiner Bandbreite auslesen kann, indem ein sehr kleiner Auslesegradient verwendet wird. Zum andern legen die definierten Größen G $_{ exttt{Diff}}$ ,  $\delta$  und  $\Delta$  insbesondere die zeitliche Charakteristik der Diffusions-Messung fest, so dass der Einfluß der Gradientenpulse bzw. deren Abfolge in einem Diffusions-gewichteten MRT-Experiment mathematisch durch den sogenannten b-Wert beschrieben werden kann:



$$b = \gamma^2 G_{Diff}^2 \delta^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right) \qquad \left[ \frac{s}{mm^2} \right]$$

30

35

Dabei stellt  $\gamma$  das gyromagnetische Verhältnis der betrachteten Spinspezies (im allgemeinen Wasserstoff) dar. Der die Diffusion beschreibende physikalische Wert, der mit b gewichtet wird, wird allgemein als "Diffusions-Koeffizient D" bezeichnet und stellt gemäß der Beziehung

$$D \approx \frac{T}{\eta \ a^3} \qquad \left[ \frac{mm^2}{s} \right]$$

eine Naturkonstante dar, wobei T die Temperatur,  $\eta$  die Viskosität und a der Molekülradius der zu messenden diffundierenden Materie ist. Die genaue Einheit ergibt sich unter Berücksichtigung eines Proportionalitätsfaktors der hier nicht angegeben ist. In der Realität ist eine Diffusionsmessung durch weitere Flusseffekte wie Maschineninstabilitäten, Flussbewegungsartefakte, usw. kontaminiert, die in dem zu messenden Diffusionskoeffizienten D berücksichtigt werden müssen. Aus diesem Grund hat sich die Bezeichnung "Scheinbarer Diffusions Koeffizient" (engl.: Apparent Diffusion Coefficient, ADC)  $D_{ADC}$  durchgesetzt, der – um ein diffusionsgewichtetes MRT-Bild zu erhalten – in diffusionsgewichteten MRT-Experimenten zu messen ist.

In der sogenannten Zweipunkt-Methode erhält man ein diffusi- onsgewichtetes MRT-Bild einer Schicht dadurch, dass man zunächst zwei diffusionsgewichtete Bilder der gleichen Schicht mit unterschiedlichen b-Werten ( $b_1$  und  $b_2$ ) misst, aus diesen beiden Bildern pixelweise den  $D_{ADC}$ -Wert berechnet und diesen in einer Bild-Matrix dieser Schicht darstellt.



5

10

15

20

Das Kernresonanzsignal einer diffusionsgewichteten Messung läßt sich mathematisch darstellen als

$$S_{Diff} = S_0 * e^{(-\frac{T_B}{T_2})} * e^{(-bD)}$$
.

Der Faktor  $e^{(-bD)}$  wird allgemein als "Diffusionswichtung" bezeichnet und charakterisiert die durch Diffusion bedingte
Signaldämpfung. Durch den zweiten Dämpfungsfaktor  $e^{(-\frac{T_g}{T_2})}$  wird
der durch T2 beschriebene Zerfall der Quermagnetisierung während der Echozeit TE berücksichtigt.  $S_0$  beschreibt Meß- und
Gewebeparameter wie beispielsweise Spindichte, Repetitionszeit, Flipwinkel, usw.

Durch Quotientenbildung lässt sich der  $D_{ADC}$ -Wert jedes Pixels allein durch die beiden Meßwerte  $S_1$  und  $S_2$  jedes Pixels sowie durch die beiden unterschiedlichen b-Werte  $b_1$  und  $b_2$  wie folgt berechnen:

$$D_{ADC} = \ln(\frac{S_1}{S_2}) / (b_2 - b_1)$$

Füllt man die Schichtmatrix mit den so berechneten  $D_{ADC}$ -Werten, so erhält man ein diffusionsgewichtetes Bild dieser Schicht. Unterschiedliche b-Werte gewinnt man üblicherweise durch Variation der Diffusionsgradienten-Parameter G,  $\Delta$  und  $\delta$ . Die Werte  $S_1$  und  $S_2$  werden aufgrund der Schnelligkeit des Messverfahrens vorteilshafterweise mit Einzel-Schuß-Echo-Planarer-Bildgebung (engl.: Single-Shot-Echo-Planar-Imaging, SSEPI) gewonnen. Dadurch lassen sich bewegungsbedingte Bild-artefakte vermeiden. Allerdings besitzt die SSEPI-Sequenz - wie eingangs erwähnt – eine durch die Art der Phasenkodierung bedingte starke  $T_2$ - bzw. Phasen- Empfindlichkeit die in extrem starken Bildauslöschungs- bzw. Verzerrungsartefakten resultiert. Dies muß mangels Alternative derzeit in Kauf genommen werden.

1989 haben M.H.Cho and C.H.Cho in dem Konferenzband "Society of Magnetic Resonance in Medicine p.911 Amsterdam 1989" theoretisch gezeigt, dass in der Diffusionsgewichteten MRT-Bildgebung bei Verwendung eines bipolaren Diffusionsgradientenpuls und der Kenntnis zweier diffusionsgewichteter SSFP (engl.: Steady-State-Free-Precession) Signale S<sup>+</sup> und S<sup>-</sup> - jeweils gemessen mit und ohne Diffusionsgradient - eine einfache Formel zur Berechnung des Diffusionskoeffizienten D<sub>ADC</sub> angegeben werden kann:

$$D_{ADC} = \frac{1}{2*b_{bip}} \ln \frac{S_0^- * S_{Diff}^+}{S_{Diff}^- * S_0^+}$$
 , wobei

20

30

35

 $S_0^-$  das Signal einer PSIF-Sequenz ohne Diffusionsgradienten,  $S_0^+$  das Signal einer FISP-Sequenz ohne Diffusionsgradienten,  $S_{Dif}^-$  das Signal einer PSIF-Sequenz mit bipolaren Diffusionsgradienten  $G_{Diff}$ ,

 $S_{\it Diff}^+$  das Signal einer FISP-Sequenz mit bipolaren Diffusionsgradienten  $G_{\it Diff}^-$  und  $b_{\it bip}^-$  der b-Wert der obigen diffusionsgewichteten bipolaren PSIF- bzw. FISP-Messung ist.

10 Anschaulich wird also der Quotient aus unterschiedlich erzeugten Bildern gebildet, logarithmiert und mit dem entsprechenden b-Wert  $b_{\rm bip}$  gewichtet.

Oben genannte Formel zur Bestimmung des D<sub>ADC</sub>-Koeffizienten hat den erheblichen Vorteil, dass die Verwendung von Steady-State-Signalen (diese werden mittels der herkömmlichen Spin-Warp-Phasenkodiertechnik erzeugt) bezüglich der Artefakte, unter der eine Diffusionsgewichtete MRT-Messung mit EPI-Sequenzen leidet, unempfindlich ist.

Die Verwendung eines bipolaren Diffusionsgradienten stellt technisch kein Problem dar; der entsprechende b-Wert  $b_{\rm bip}$  der jeweiligen Gerätekonfiguration für eine bipolare diffusionsgewichtete MRT-Messung kann ohne weiteres angegeben werden.

Die experimentelle Ermittlung der jeweiligen SSFP-Werte  $(S_0^-, S_0^+, S_{Diff}^-)$  und  $S_{Diff}^+)$  ist theoretisch durch die zeitliche Aufeinanderfolge einer FISP-Sequenz und einer PSIF-Sequenz bzw. umgekehrt zu Realisieren. Eine solche Vorgehensweise der Ankopplung beider Meßsequenzen bedeutet im wesentlichen eine Verdoppelung der Meßzeit mit dem damit verbundenen schwerwiegenden Nachteil, dass aufgrund der außerordentlichen Empfindlichkeit von FISP- und PSIF-Sequenzen gegenüber Fluß- und Pulsstörungen Artefakte mitgemessen werden die das diffusionsgewichtete Bild in seiner Qualität erheblich beeinträchtigen.

20

25

30

35

In der vorliegenden Erfindung wird vorgeschlagen, zur Messung der für die obige Formel erforderlichen SSFP-Signale, beide Signale  $S^+$  und  $S^-$  simultan zu akquirieren. Eine derartige Sequenz wird als DESS-Sequenz (engl.: Double Echo Steady State) bezeichnet. DESS verknüpft die FISP-Sequenz mit dem zusätzlichen Signalgewinn der PSIF-Sequenz und liefert insbesondere für Gewebe mit langer Relaxationszeit  $T_2$  – wie es bei Flüssigkeitsansammlungen (beispielsweise bei Gelenksverletzungen) der Fall ist – einen guten  $T_2$ -Kontrast. Dazu werden üblicherweise in derselben Sequenz FISP- und PSIF-Signale erzeugt, die anschließend addiert werden.

Eine DESS-Sequenz ist in Figur 6 dargestellt. Das FISP-Echo wird nach jedem Anregungspuls α durch den ersten rephasie15 renden Puls des Auslesegradienten erzeugt. Insofern stellt FISP eine Gradientenechosequenz dar. Der dephasierende und rephasierende Phasenverlauf des Quermagnetisierungsvektors der FISP-Anregung ist im unteren Teil der Figur 6 hellschraffiert dargestellt.

PSIF ist eine rückwärts ablaufende FISP-Sequenz (daher das Akronym "PSIF"). Bei der PSIF-Technik wird ausgenützt, dass jeder HF-Puls nicht nur eine anregende, sondern auch eine refokussierende Komponente besitzt. Betrachtet man mehrere Anregungen einer PSIF-Pulsfolge, so wirkt die Anregung einer Messung refokussierend auf die Transversalkomponente (Quermagnetisierung) der vorhergehenden Messung: Der dephasierende

und rephasierende Phasenverlauf des Quermagnetisierungsvektors der PSIF-Anregung ist in der Figur 6 dunkel-schraffiert dargestellt. Es wird ein Echo erzeugt, das mit dem zweiten rephasierenden Puls des Auslesegradienten ausgelesen wird. Da das PSIF-Signal, das mit der ersten Anregung erzeugt wird, erst am Ende des Zyklus zur zweiten Anregung ausgelesen wird, ist die Echozeit gleich der doppelten Repetitionszeit. Die resultierenden PSIF-Echos besitzen daher eine ausgesprochen

hohe  $T_2$ -Wichtung. Streng genommen fällt PSIF nicht in die Klasse der Gradientenechosequenzen; es handelt sich hier

10

15

20

25

30

35

vielmehr um eine Spinechosequenz. PSIF ist demnach unempfindlich gegenüber existierenden Suszeptibilitäten.

Die vorliegende Erfindung besteht darin, die DESS-Sequenz in der diffusionsgewichteten MRT-Bildgebung einzusetzen. Dazu wird die DESS-Sequenz erfindungsgemäß einmal mit bipolarem Diffusionsgradienten ein zweites mal ohne Diffusionsgradienten gemessen, wobei erfindungsgemäß der bipolare Diffusionsgradient unmittelbar zwischen dem Auslesen des FISP-Signales und dem Auslesen des PSIF-Signales geschaltet wird. Die in der jeweiligen Sequenz gemessenen FISP- und PSIF-Signale (S\* und S-) werden erfindungsgemäß nicht addiert sondern separiert gespeichert (beispielsweise in dem Anlagenrechner 18) und in die obige Formel eingesetzt. Der ebenfalls in der Formel benötigte b-Wert bbip ist durch die Amplitude und Pulsbreite des bipolaren Diffusionsgradienten gegeben. Hierdurch kann für jedes Pixel der gemessenen Schicht der  $D_{ADC}$ -Wert berechnet werden. Die Matrix-Darstellung aller  $D_{ADC}$ -Werte der Schicht ergibt letztendlich ein artefaktfreies diffusionsgewichtetes Bild.

Eine erste Ausführungsform der erfindungsgemäßen Sequenz, in der ein FISP- und ein PSIF-Signal vor bzw. nach einem bipolaren Diffusionsgradientenpuls gemessen wird, ist in Figur 7 dargestellt. Während des HF-Anregungspulses  $\alpha$  wird der Schichtselektionsgradient GS geschaltet. Unmittelbar daran schließt sich nach einem dephasierenden Puls des Auslesegradienten  $G^A$  - bei gleichzeitiger Phasenkodierung durch den Phasenkodiergradienten GP - ein rephasierender Auslesepuls an, der ein FISP-Echosignal erzeugt. Die Zeit zwischen HF-Puls und FISP-Echo wird als Echozeit TE+ bezeichnet. Nach der Akquirierung des FISP-Echos wird der Diffusionsgradienten-Puls mit der Gradientenamplitude  $G_0$  und der Pulsbreite  $\delta$  bipolar geschaltet und daran anschließend durch einen weiteren Gradientenpuls des Auslesegradienten das PSIF-Echo S ausgelesen. Noch vor dem nächsten HF-Anregungspuls wird der PSIF-Auslesegradient rephasierend geschaltet, während die Phasen-

10

15

20

kodierung des Phasenkodiergradienten durch einen entsprechend invertierten Phasenkodiergradientenpuls aufgehoben wird. Die Zeit zwischen Akquirierung des PSIF-Echos und dem nächsten HF-Puls wird als te- bezeichnet, so dass die Echozeit des PSIF-Echos TE- durch TE-=2\*TR-te angegeben werden kann. Dabei ist TR wie üblich die Repetitionszeit, d.h. die Zeit zwischen aufeinanderfolgenden HF-Anregungspulsen.

Streng genommen setzt sich ein PSIF-Echo aus der Refokussierung mehrerer nicht unbedingt aufeinanderfolgender HF-Pulse zusammen, was hinsichtlich des Phasenverlaufes sowohl der Quer- als auch der Längs-Magnetisierung zu einer komplizierten Auffächerung (engl.: Splitting) führt. Diese Auffächerung kann vereinfacht durch sogenannte Echopfade dargestellt werden, deren jeder einen anderen Zeitverlauf, insbesondere eine andere Diffusionszeit  $\Delta_i$  aufweist. i indiziert die Anzahl der HF-Pulse die bis zur Entstehen des jeweiligen PSIF-Echos eines bestimmten Echopfades erfolgt sind. Durch die Bipolarität des Diffusionsgradientenpulses sowie durch das simultane Auslesen beider Echos FISP und PSIF durch mehr oder weniger inverse Auslesegradientenpulse wird die Komplexität insbesondere der PSIF-Signalgenerierung kompensiert. Dieser Sachverhalt spiegelt sich wider in der Einfachheit der Formel nach Cho.

25 Vergleicht man die erfindungsgemäße Sequenz von Figur 7 mit der herkömmlichen DESS-Sequenz in Figur 6, so fällt auf, dass die Totalsymmetrie der Pulse der DESS-Sequenz in Figur 7 nicht gegeben ist. Dies muß nicht so sein, ist aber ein vorteilhafter Aspekt der vorliegenden Erfindung und hat folgen-30 den Grund: Das FISP-Echo S<sup>+</sup> hat von Natur aus ein höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis (engl.: Signal-to-Noise-Ratio, SNR) als das PSIF-Echo S, welches aufgrund des relativ geringen Refokussieranteils eines HF-Anregepuls verhältnismäßig klein ist. Das Auslesen des PSIF-Echos S erfordert deshalb 35 einen zeitlich gesehen langen Auslesepuls (langer ADC-, wobei hier mit ADC wieder der auslesende Analog-Digital-Converter gemeint ist). Das Auslesen des FISP-Echos S' kann in einer um

10

15

20

25

30

35

ein Vielfaches kürzeren Zeit erfolgen, wobei der Auslesegradient dafür eine entsprechend höhere Amplitude aufweisen muß. In anderen Worten bedeutet dies, dass das FISP-Echo mit hoher Bandbreite gemessen werden kann - ohne SNR-Verlust, wodurch insgesamt, über den gesamten Zeitraum der Messung gesehen, die Messzeit erheblich reduziert wird.

Werden FISP-Echo und PSIF-Echo gemäß der ersten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung mit verschiedenen Bandbreiten gemessen, so kann dies (beispielsweise aufgrund der chemischen Verschiebung) dazu führen, dass das FISP-Bild gegenüber dem erzeugten PSIF-Bild örtlich verschoben akquiriert wird. Bei der Quotientenbildung nach der Formel von Cho führt dies zu deutlichen und daher störenden Artefakten. Um dies zu vermeiden besteht eine zweite Ausführungsform der Erfindung darin, das PSIF-Echo mit einer sogenannten n-Multi-Echofolge (n-Multigradientenechozug) auszulesen, wie es in Figur 8 für n=3 dargestellt ist. Eine solche n-Multi-Echofolge besteht aus einer Anzahl (typischerweise aus 2n) alternierender Gradientenpulse der gleichen Pulsbreite wie der des FISP-Echo-Auslesepulses. Dies liefert n PSIF-Echo-Signale die mit der gleichen Bandbreite wie das FISP-Echo gemessen werden. Durch Addition und anschließende Mittelung (z.B. Quadratsummenbildung) der einzeln akquirierten PSIF-Echo-Signale ist dennoch die gleiche Empfindlichkeit (SNR) gegeben wie bei einem längeren Auslesen (ADC-) gemäß Figur 7.

Ferner ist es möglich, die eben beschriebene erfindungsgemäße simultane bipolar-diffusionsgewichtete Akquisitions-Technik gemäß Figur 9 auf das bekannte MRT-Projektions-Rekonstruktions-tionsverfahren anzuwenden. Das Projektions-Rekonstruktions-verfahren (Lauterbur, New York 1973) ist eines der ältesten bildgebenden Verfahren in der Magnetresonanztomographie und erfährt derzeit aus unterschiedlichen Gründen eine Renaissance. Es ist ein Verfahren, welches die Berechnung eines digitalen Bildes aus einer Serie von Projektionen ermöglicht. Dazu wird (wie bei allen anderen bildgebenden Verfahren in

der MRT, insbesondere in der 2- bzw. 3-dimensionalen Fourier-Transformations-Tomographie) gemäß Figur 9 durch einen Schichtselektionsgradienten GS eine axiale Schicht in dem zu untersuchenden Volumen angeregt bzw. selektiert. Unmittelbar danach wird ein gleichbleibender Gradient  $G_{\text{Bild}}$  um kleine Winkelinkremente  $\Delta \varphi$  gedreht, wobei jedes Mal eine Projektion erzeugt wird. Die Rekonstruktion eines aus NxN-Pixeln bestehenden Bildes erfordert demnach N unabhängige Projektionen, die ihrerseits durch N Punkte definiert sind. Die so in Polarkoordinaten gewonnenen Projektionen können kartesisch durch zwei orthogonale Gradienten  $G_x$  und  $G_y$  beschrieben werden, wobei ohne Beschränkung der Allgemeinheit gilt:

**7** 

 $G_y = G_{Bild} \sin(\phi) ,$ 

15

10

5

 $G_x = G_{Bild} \cos(\phi)$ .

Die Kombination der erfindungsgemäßen Sequenz mit dem Projektions-Rekonstruktions-Verfahren bewirkt eine deutliche Reduktion von Bewegungsartefakten.

20

Zum Schluß soll durch eine grobe Abschätzung die bipolare Diffusionsgewichtete MRT mit der monopolaren verglichen werden. Der b-Wert der klassischen Stejskal-Tanner-Diffusionssequenz mit monopolaren Gradientenpulsen (wie sie in Figur 5 dargestellt ist) wird gemäß der bereits weiter oben angeführten mathematischen Beziehung



25

$$b_{mono} = \gamma^2 G_{Diff}^2 \delta^2 \left( \Delta - \frac{\delta}{3} \right)$$

30 berechnet. Wenn die Diffusionszeit  $\Delta$  gleich der Pulsdauer  $\delta$  des Diffusionsgradienten ist  $(\Delta=\delta)$ , gilt

$$b_{mono} = \frac{2}{3} \gamma^2 G_{Diff}^2 \delta^3 .$$

Wird bei der bipolaren Diffusions-Gradientenschaltung insgesamt die gleiche Pulsdauer verwendet, so gilt ferner

$$\delta_{bip} = \frac{1}{2} \delta_{mono}$$
.

5

Dies bedeutet für den b-Wert der erfindungsgemäßen bipolaren Sequenz

$$b_{bip} = 2 \ mal \ \frac{1}{8} b_{mono} = \frac{1}{4} b_{mono}$$

10

Demnach läßt sich der in der Formel nach Cho benötigte b-Wert  $b_{\text{bip}}$  folgendermaßen berechnen:

$$b_{bip} = \frac{1}{6} \gamma^2 G_0^2 \delta^3$$
.

15

Obige Abschätzung zeigt, dass für einen vergleichbaren Gewebediffusionseffekt mit monopolarer Technik im bipolaren Verfahren Diffusionsgradienten mit einer um ein Vielfaches höheren Amplitude angelegt werden müssen.

20

Die Bipolarität des Diffusions-Gradientenpulses  $G_{\text{Diff}}$  der erfindungsgemäßen Sequenz hat zudem den Vorteil, dass Nichtlinearitäten bzw. Verzerrungen des Diffusionsgradienten-Pulses bedingt durch Wirbelströme die in metallischen Leitflächen (Kälteschild, Shimbleche, etc.) durch Auf- und Abbau des Gradientenfeldes induziert werden – kompensiert werden.

## Patentansprüche

- 1. Verfahren zur Ermittlung eines diffusionsgewichteten Bildes in der diffusionsgewichteten MRT-Bildgebung,
- 5 aufweisend die folgenden Schritte:
  - a) Messen und Speichern eines nichtdiffusionsgewichteten und eines diffusionsgewichteten Datensatzes mittels einer DESS-Sequenz (Double Echo Steady State Sequenz), wobei für den nichtdiffusionsgewichteten Datensatz zwei Auslesegradienten nacheinander geschaltet werden und für den diffusionsgewichteten Datensatz zwischen zwei Auslesegradienten ein bipolarer Diffusionsgradientenpulszug geschaltet wird,
  - b) Berechnen eines diffusionsgewichteten MRT-Bildes auf Basis des nichtdiffusionsgewichteten und des diffusionsgewichteten batensatzes sowie auf Basis eines die diffusionsgewichteten Wertes.
  - 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
- dass der bipolare Diffusionsgradientenpulszug aus einem positiven und einem negativen Diffusionsgradientenpuls mit der jeweiligen Amplitude  $G_0$  bzw.  $-G_0$  sowie der gleichen Pulsbreite  $\delta$  besteht, und wobei beide Diffusionsgradientenpulse unmittelbar hintereinander folgen.
- 25

10

15

- 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2,
  d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
  dass die Berechnung des diffusionsgewichteten MRT-Bildes
  durch Bilden des Quotienten einer Kombination des diffusionsgewichteten und des nichtdiffusionsgewichteten Datensatzes,
  anschließender Logarithmierung des Quotienten sowie Gewichtung mit dem der diffusionsgewichteten Messung entsprechenden
  b-Wertes erfolgt.
- 35 4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet,

20

25

dass das diffusionsgewichtete MRT-Bild durch pixelweise Darstellung eines ADC-Koeffizienten  $D_{\rm ADC}$  gebildet wird der aus den akquirierten Datensätzen gemäß der Formel

$$D_{ADC} = \frac{1}{2*b_{bip}} \ln \frac{S_0^- * S_{Diff}^+}{S_{Diff}^- * S_0^+}$$

pixelweise ermittelt wird, wobei  $S_0^+$  und  $S_0^-$  den Datensatz der nichtdiffusionsgewichteten Messung in Form von FISP-Echo-Signalen und von PSIF-Echo-Signalen darstellen sowie  $S_{Diff}^+$  und  $S_{Diff}^-$  den Datensatz der diffusionsgewichteten Messung in Form von FISP-Echo-Signalen und von PSIF-Echo-Signalen darstellen, und wobei  $S_{Diff}^+$  den die diffusionsgewichtete Messung charakterisierenden

Wert darstellt der nach der Formel

$$b_{bip} = \frac{1}{6} \gamma^2 G_0^2 \delta^3$$

durch die Beschaffenheit des bipolaren Diffusionsgradienten und dem gyromagnetischen Verhältnis  $\gamma$  der betrachteten kernresonanten Spinspezies gegeben ist.

- 5. Verfahren nach Anspruch 4, dad urch gekennzeichnet, dass das S<sup>+</sup>-Signal im Vergleich zum S<sup>-</sup>-Signal mit höherer Bandbreite gemessen wird.
- 6. Verfahren nach Anspruch 4,
  d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
  dass beide Signale S<sup>+</sup> und S<sup>-</sup> mit gleicher großer Bandbreite

  30 gemessen werden, wobei das S<sup>-</sup>-Signal durch einen Multigradientenechozug mehrmals gemessen wird und über die gemessenen
  S<sup>-</sup>-Signale gemittelt wird.
- 7. Verfahren nach Anspruch 6, 35 dadurch gekennzeichnet,

dass die Mittelung durch ein Quadratsummenverfahren erfolgt.

- 8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, dad urch gekennzeichnet, dass die Akquirierung der Datensätze  $S_{Diff}^-$ ,  $S_{Diff}^+$ ,  $S_0^-$ ,  $S_0^+$  durch ein Projektions-Rekonstruktions-Verfahren erfolgt.
  - 9. Kernspintomographiegerät zur Durchführung eines Verfahrens nach den Ansprüchen 1 bis 7.

10

15

20

## Zusammenfassung

Verfahren zur Ermittlung des ADC-Koeffizienten in der Diffusions-gewichteten Magnetresonanz-Bildgebung bei Verwendung von Steady-State-Sequenzen

Die vorliegende Erfindung beansprucht ein Verfahren zur Ermittlung eines diffusionsgewichteten Bildes in der diffusionsgewichteten MRT-Bildgebung, aufweisend die folgenden Schritte:

- a) Messen und Speichern eines nichtdiffusionsgewichteten und eines diffusionsgewichteten Datensatzes mittels einer DESS-Sequenz (Double Echo Steady State Sequenz), wobei für den nichtdiffusionsgewichteten Datensatz zwei Auslesegradienten nacheinander geschaltet werden und für den diffusionsgewichteten Datensatz zwischen zwei Auslesegradienten ein bipolarer Diffusionsgradientenpuls geschaltet wird,
- b) Berechnen eines diffusionsgewichteten MRT-Bildes auf Basis des nichtdiffusionsgewichteten und des diffusionsgewichteten ten Datensatzes sowie auf Basis eines die diffusionsgewichtete Messung charakterisierenden Wertes.

FIG 7



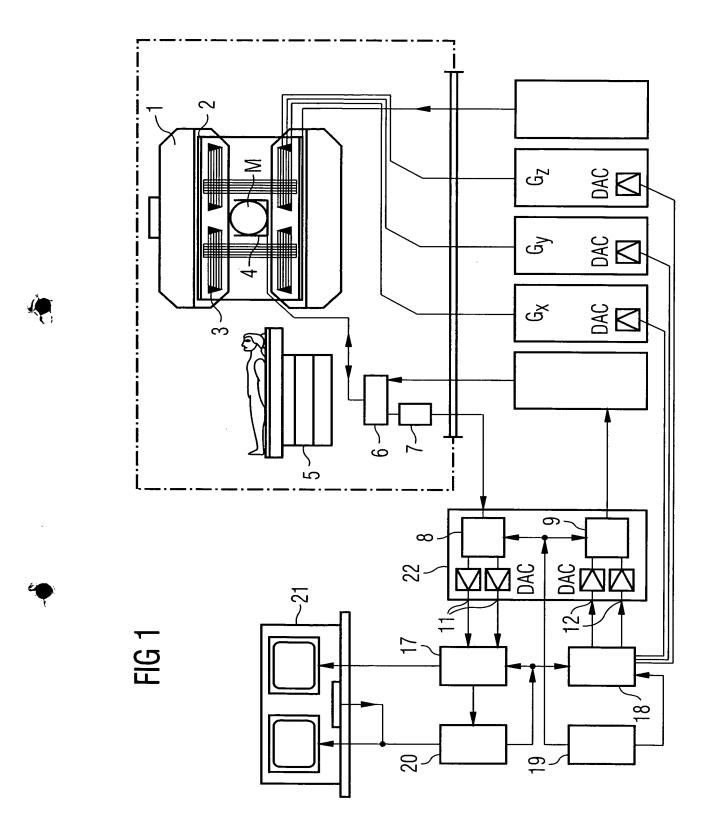
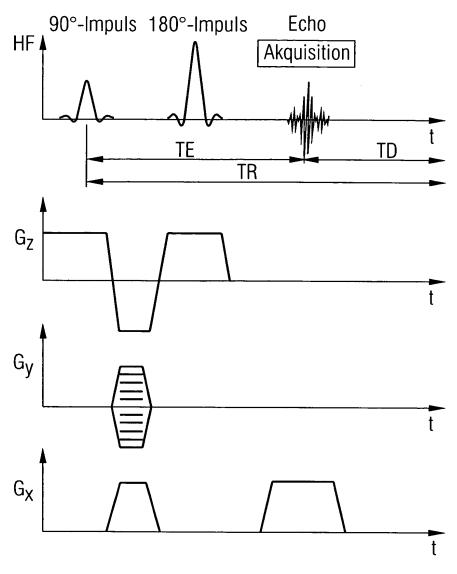
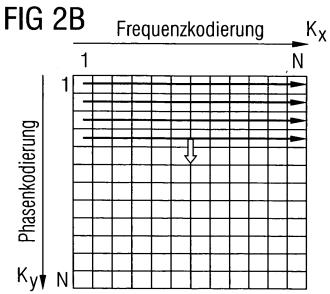
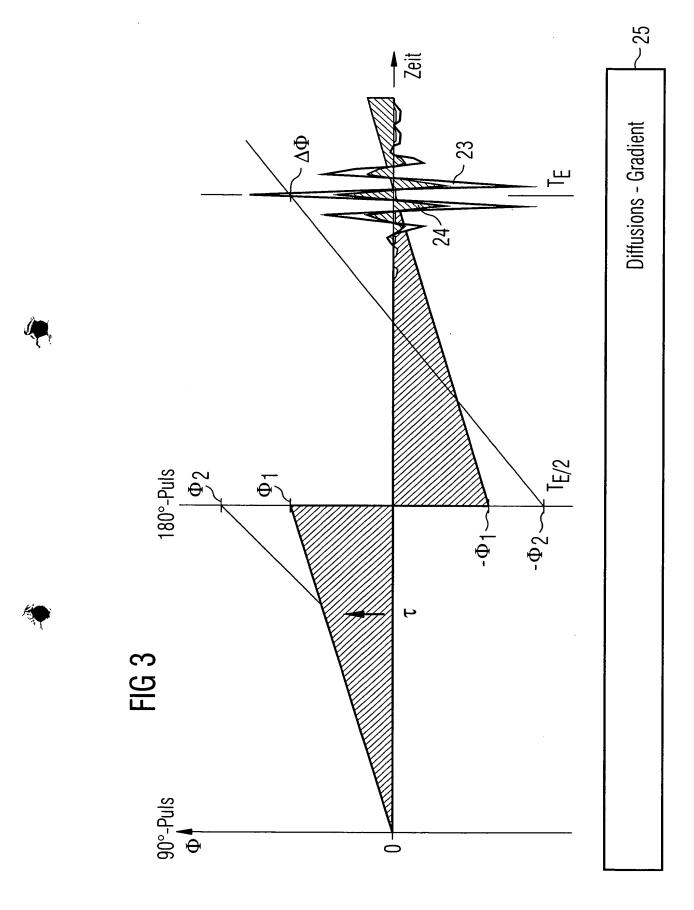


FIG 2A







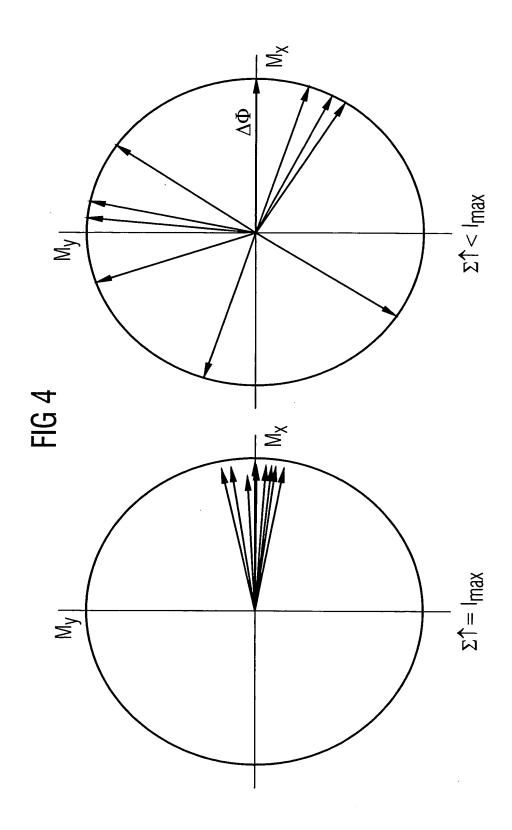
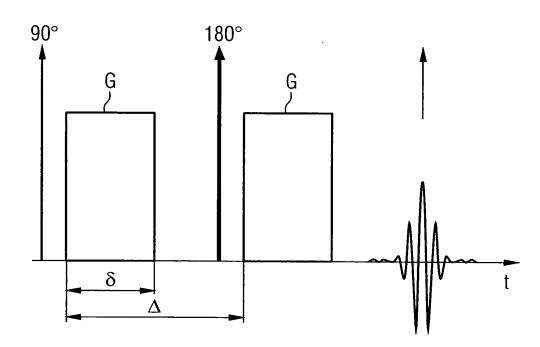


FIG 5





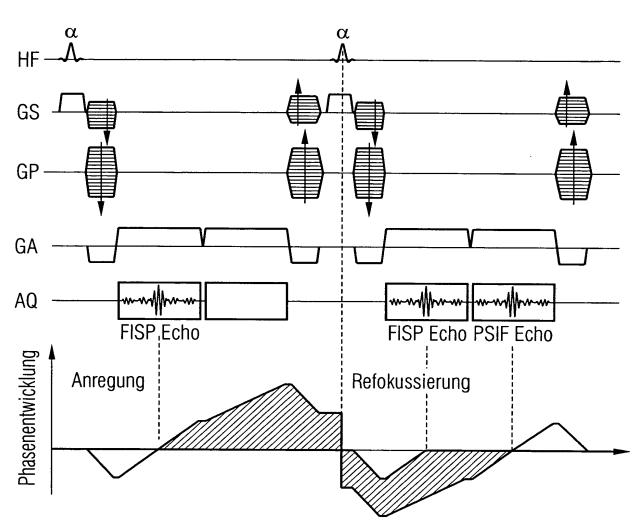
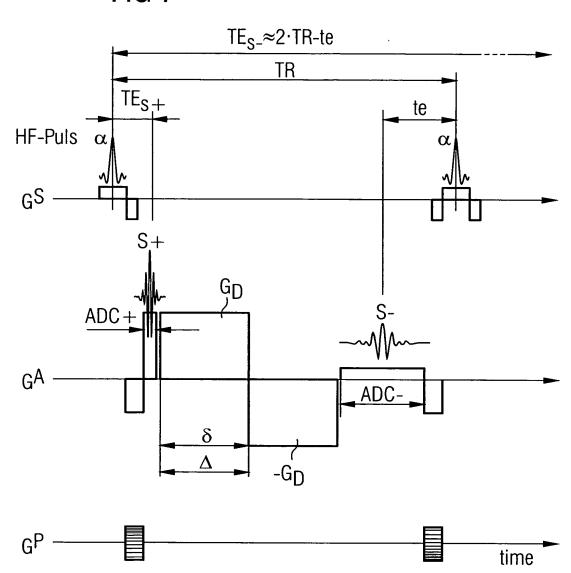


FIG 7



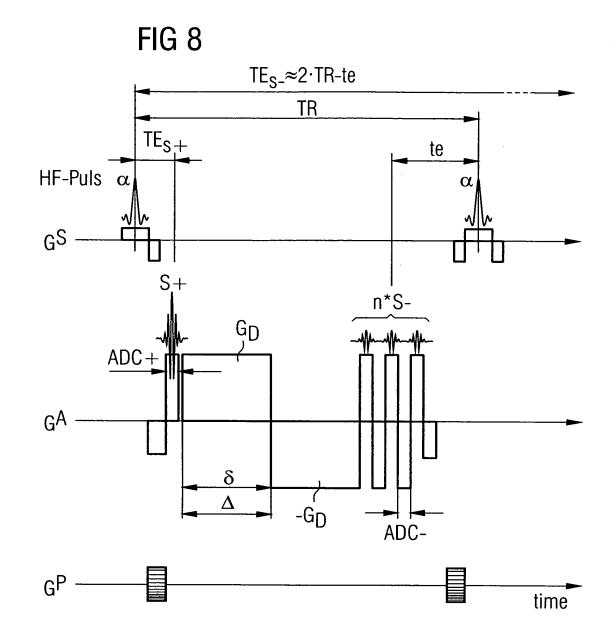


FIG 9

